5

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

R. LÉPINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE LYON

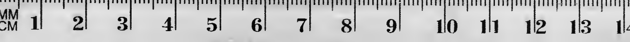
Ancien vice-président de la Société de Biologie
Ancien président de la Société des Sciences médicales de Lyon, etc.





LYON
IMPRIMERIE DE A. STORCK
Rue de l'Hôtel-de-Ville, 78

1887



TITRES SCIENTIFIQUES

(Concours)

—

Interne des hôpitaux de Lyon 1860

Interne des hôpitaux de Paris 1865

Chef de clinique de la Faculté de médecine de Paris 1872

Médecin du Bureau central des hôpitaux de Paris. 1874

Agrégé à la Faculté de médecine de Paris........ 1875

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I. ANALYSE DES PRINCIPAUX TRAVAUX

(Les gros chiffres intercalés dans le texte correspondent à ceux de l'*Index bibliographique)*

I. Sur le système nerveux

A. Vaso-moteurs et particulièrement vaso-dilatateurs. — On savait que dans l'hémiplégie récente les membres paralysés sont presque toujours plus chauds que leurs homologues, et M. Bouchard avait indiqué qu'il en est généralement de même dans l'hémiplégie ancienne. A ces notions d'observation j'ai ajouté en 1867 (**1**), pendant mon internat à la Salpétrière, la connaissance des faits expérimentaux suivants :

Si, chez un hémiplégique, les deux membres homologues sont soumis (par leur immersion dans de l'eau), à un certain degré de refroidissement, (le même pour les deux), le membre paralysé, qui était le plus chaud, devient le plus froid ; mais, si on produit alors un refroidissement plus intense (au moyen d'eau glacée), ce membre ne se refroidit pas autant que le membre sain. — Si les deux membres sont immergés dans l'eau chaude, le membre paralysé ne s'échauffe pas autant que l'autre.

L'interprétation de ces résultats était malaisée, à l'aide des seuls vaso-constricteurs ; elle devenait au contraire très facile en admettant l'existence, dans les membres, de nerfs vaso-moteurs, non seulement constricteurs, mais aussi dilatateurs, lesquels n'étaient alors connus que dans la glande sous-maxillaire. Espérant les démontrer dans le membre supérieur, je fis plus tard, dans le laboratoire de M. Ludwig, chez des chiens curarisés, un bon nombre de sections des racines antérieures du plexus brachial et j'excitai isolément chacune des racines, mais sans parvenir à en trouver une qui contînt seulement des vaso-dilatateurs. Je fus plus heureux sur les nerfs de la langue de la grenouille : — Je trouvai en effet que par l'excitation faradique du bout périphérique, parfaitement isolé, soit du nerf hypoglosse, soit du nerf glosso-pharyngien d'Eckart, on fait rougir la moitié correspondante de la langue (2). Tel est le premier fait prouvant l'existence de nerfs vaso-dilatateurs hors de la glande sous-maxillaire et permettant de généraliser la découverte de Claude Bernard. On sait que l'année suivante M. Vulpian obtint le même résultat chez le chien.

Dans mes recherches faites en 1876 sur l'excitation du bout périphérique du sciatique (3), j'ai insisté sur le fait que certains modes d'excitation (par exemple un tiraillement léger), sont plutôt suivis d'une dilatation des vaisseaux de la patte qu'une excitation faradique. Mais si je n'ai pu alors arriver à la démonstration *décisive* des vaso-moteurs du membre inférieur, qui a été apportée un peu plus tard par MM. Dastre et Morat, j'ai donné au moins la clé des résultats contradictoires obtenus par l'excitation du

bout périphérique du sciatique, qui, selon la plupart des physiologistes et notamment M. Vulpian (*Vasomoteurs* p. 480-81, 662, 756) amenait le refroidissement de la patte, tandis que d'après M. Goltz, elle produit son échauffement. J'ai montré que le résultat de l'excitation dépendait des conditions initiales de la patte. Etait-elle *chaude*, comme c'est l'habitude, l'excitation du bout périphérique du sciatique amenait le refroidissement ; au contraire était-elle *froide*, c'est l'effet inverse qui était observé.—Analysant de plus près le phénomène, j'ai vu chez un chien *très refroidi* par une curarisation prolongée, mais dont les vaisseaux de la patte avaient été dilatés par l'immersion dans de l'eau tiéde, l'excitation du bout périphérique du sciatique être suivie, bien que la patte fût déjà froide, d'un refroidissement encore plus prononcé. (Expérience X). J'en ai conclu que « ce n'est pas le degré thermique qui influe sur le résultat de l'excitation du nerf, mais bien l'état de l'appareil nerveux terminal. — Si un agent tel que le froid élève à son maximum sa tonicité, il est clair que l'excitation des fibres constrictrices ne pourra rien produire de plus, tandis que celle des fibres dilatatrices agissant *par interférence* (selon l'hypothèse de Cl. Bernard) sera suivie d'effet. Inversement, quand un agent, tel que la chaleur ou certains médicaments, a détendu le ressort, l'excitation des vasodilatateurs aura un résultat nul et les fibres vasoconstrictrices seront seules dans les conditions propres à produire un effet utile. Dans l'expérience précédente l'immersion dans l'eau tiède avait annihilé la tonicité de l'appareil terminal constricteur; de là vient que, vis-à-vis de l'excitation, les vaisseaux de la

patte se sont comportés comme si elle avait été chaude, bien qu'elle fût déjà beaucoup refroidie par la curarisation. »

On voit qu'en 1876, j'étais arrivé à une conception exacte du mode d'action des vaso-moteurs des membres. Quant à l'importance de *l'état initial* sur les effets de l'excitation d'un nerf vaso-moteur renfermant les deux espèces de fibres, elle a été acceptée par les physiologistes qui depuis se sont occupés de la question.

Sur le cœur isolé de la tortue, en employant le dipositif indiqué par M. Marey, j'ai vu, avec M. Tridon, que l'excitation des pneumogastriques (lesquels au point de vue de la physiologie générale sont de véritables vaso-moteurs) n'arrête d'une façon constante les battements du cœur que si la température de ce dernier est relativement basse, et que si celle-ci est élevée, elle les accelère plutôt. (4)

Cette expérience, qui est relatée par le professeur Aubert dans le *Handbuch* de M. Hermann, et qui établit une analogie de plus entre les pneumogastriques et les nerfs vaso-moteurs ordinaires n'a pas de rapport avec celle de MM. Schelske et Cyon, ces auteurs ne s'étant point proposé de rechercher si l'excitation du vague arrête mieux un cœur refroidi qu'échauffé.

B. Troubles vaso moteurs et paralysies reflexes. — J'avais observé à la Salpêtrière que, dans la pneumonie, les membres supérieurs présentent souvent entre eux une différence de température, celui qui correspond au poumon étant habituellement le plus chaud. (5) Ce symptôme est l'analogue de la rougeur

de la pommette connue depuis longtemps. J'ai fait dans le laboratoire de M. Brown-Sequard des irritations du poumon (ou des extrémités bronchiques) et j'ai pu constater qu'elles déterminent, chez divers animaux, du clignement, du larmoiement et un léger rétrécissement de la pupille, phénomènes que M. Brown-Sequard avait depuis longtemps observés après la section d'une moitié latérale de la moelle. Ces phénomènes, toujours unilatéraux se montrent du côté correspondant à l'irritation ; dans un seul cas je les ai vus se produire du côté opposé.

Une action reflexe du même germe mais plus intense pourrait-elle expliquer tous les cas d'*hémiplégie pneumonique* signalée par MM. Charcot et Vulpian ? Sans trancher cette question j'ai surtout insisté sur l'état athéromateux des vaisseaux de l'encéphale que l'on rencontre toujours en pareil cas (7). L'importance de cette condition est prouvée par le fait que l'hémiplégie pneumonique ne s'observe point chez les jeunes sujets.

Au contraire il peut se produire à tout âge une de ces *hémiplégies pleurétiques* que j'ai le premier signalées (8) chez des malades ayant subi l'opération de l'empyème. Leur pathogénie est hors de toute contestation, puisqu'on peut, expérimentalement en quelque sorte, provoquer leur réapparition ou leur aggravation par une injection irritante dans la cavité pleurale. Dans un cas de ce genre, M. Weill, alors mon chef de clinique, a décrit une chorée unilatérale (9). On sait que le lavage de la cavité pleurale a souvent déterminé des convulsions.

Dans un cas d'hémiplégie réflexe d'origine pulmonaire des plus nets, j'ai, à l'autopsie, isolé avec soin

les deux corps striés et y fait doser la substance sèche et la lécithine par un chimiste compétent, M. Eymonnet (10). Le corps strié du côté opposé à la lésion pulmonaire et à l'hémiplégie était plus pâle que l'autre : il renfermait un vingtième en moins de substance sèche et celle-ci un vingtième en moins de lecithine, de telle sorte que 100 de substance fraîche renfermaient environ un dixième en moins de lécithine du côté présumé malade. Dans un autre cas, la diminution de la substance sèche était presque aussi notable; la lécithine n'a pas été dosée.

C — LOCALISATIONS CÉREBRALES — La thèse d'agrégation que j'ai écrite en 1875 (11) a vulgarisé en France les faits expérimentaux qui venaient d'être publiés par M. Hitzig et par M. Ferrier, et ajouté quelques faits cliniques, recueillis à la Salpétrière, aux rares observations tendant à prouver l'existence chez l'homme d'une région corticale motrice. Avec la réserve naturelle dans un sujet aussi difficile elle a posé la question des localisations cérébrales.

A l'exception de M. Schiff qui avait vu l'excitation de la partie antérieure du cerveau être suivie d'une accélération des battements du cœur (sans modification de la pression) personne ne s'était encore occupé de rechercher les effets de l'excitation de la partie superficielle des hémisphères sur le cœur et les vaisseaux : Le 5 juin de la même année, c'est-à-dire plusieurs mois avant MM. Eulenburg et Landois, dont la publication est datée du mois d'avril 1886 (*Centralblatt*, p. 260) je communiquai à la société de Biologie les expériences que j'avais faites sur cette question, soit avec M. Bochefontaine, soit avec M. Tridon (12),

et d'où il résulte que l'électrisation du gyrus post-frontal produit chez le chien curarisé 1° une élévation de tension de 7 centimètres de mercure ; 2° une forte dilatation vasculaire dans les pattes du côté opposé ; 3° une faible dilatation dans les pattes du coté correspondant ; 4° une accélération du cœur si l'excitation est faible, un ralentissement si l'excitation est forte. J'ai trouvé aussi (13) que l'excitation de la partie antérieure du cerveau agit sur le cœur, de préférence mais non exclusivement, par l'intermédiaire du pneumogastrique du côté opposé.

Une lésion bilatérale de l'écorce, située à la partie inférieure et en avant du sillon de Rolando, peut-elle produire les principaux symptômes de la paralysie glosso-labiée d'origine bulbaire ? Me fondant surtout sur un fait recueilli dans le service de M. Charcot et que M. Oulmont a bien voulu me communiquer j'ai répondu par l'affirmative (14) en faisant remarquer toutefois que cette paralysie doit par certains traits se différencier de la paralysie bulbaire, notamment par l'absence d'atrophie des lèvres et par la conservation des reflexes — Plus tard ayant observé chez un hémiplégique avec lésions bilatérales des hémisphères un trismus très accentué, j'ai fait une étude clinique de ce symptôme (15) dont la rareté, dans les lésions cérébrales m'a paru pouvoir être, en partie au moins, expliquée par ce fait, bien connu des expérimentateurs, qu'il faut des courants électriques *intenses* pour provoquer des mouvements des mâchoires. Quand on réfléchit que la mastication est un acte presque toujours purement automatique, le peu d'influence du cerveau sur ces mouvements n'a rien d'extraordinaire.

J'ai vu plusieurs fois dans des lésions corticales très limitées, la paralysie affecter le pouce (avec participation *très légère* de l'index, mais non des autres doigts) ; j'en ai rapporté notamment un fait très net avec autopsie (17). Cette circonscription de la paralysie peut servir au diagnostic du siège de la lésion, car il serait tout-à-fait exceptionnel qu'elle fût produite par une lésion centrale *non corticale* ; en tout cas cela n'a pas été vu à ma connaissance. J'ai observé cependant un cas de paralysie limitée au pouce, sous la dépendance d'une lésion circonscrite d'une corne grise de la moelle cervicale (la pièce a été soumise à l'examen de M. Pierret) ; mais il existait une atrophie très prononcée du pouce, ce qui empêchait de penser à une lésion cérébrale. *Revue de médecine*, 1883, p. 571.

D. Histologie. — En 1867, j'ai le premier donné une description exacte de la structure des espaces perivasculaires des centres nerveux que M. Robin considérait comme limités par une gaîne amorphe. J'y ai indiqué la présence des cellules plates, en général losangiques mais assez souvent vésiculeuses ; ainsi que je l'ai vu avec M. Ranvier. A l'aide de l'imprégnation d'argent, M. His avait cru démontrer un épithélium dans les grands canaux périvasculaires de la moëlle, mais « les éléments cellulaires susmentionnés n'étant pas accolés et soudés les uns avec les autres, il est préférable de les considérer comme appartenant au tissu conjonctif ordinaire (28) ».

A la Salpêtrière et à l'hôpital des enfants j'ai poursuivi mes recherches sur l'anatomie pathologique de ces canaux (29).

Chez un diabétique ayant eu une hémiplégie avec une attaque épileptiforme et ayant succombé près d'un an après la guérison de la complication cérébrale, j'ai trouvé à l'autopsie le cerveau en apparence *intact*. Mais ayant étudié histologiquement avec soin l'écorce des deux hémisphères, nous avons découvert M. Blanc et moi du côté opposé à l'hémiplégie, et de ce côté seulement, de graves lésions de la substance grise et notamment la disparition des grandes cellules pyramidales de la circonvolution pariétale ascendante (**30**). Ce fait montre, après d'autres, qu'on ne peut affirmer l'intégrité de l'écorce d'après un examen seulement macroscopique.

II. Sur la nutrition et l'urine

Je considère l'étude de l'inanition comme la base de celle de la nutrition, à l'état pathologique; car l'inanition est la plus simple de toutes les maladies générales. J'en ai fait le sujet d'un article d'ensemble qui manquait à la littérature médicale (**52**) et aux faits connus, j'ai ajouté quelques détails.

Type tierce. — Il y a plusieurs années, j'ai trouvé que chez l'homme et chez le chien, à la ration d'entretien, et même à l'inanition, la courbe représentant les quantités d'urée journellement excrétées offre tous les deux jours une élévation (et un abaissement les jours intermédiaires), affectant ainsi un type tierce. (Exceptionnellement j'ai observé un autre type, notamment le type quarte). — La désassimilation n'est pas le seul phénomène soumis à cette périodicité régulière qui explique peut-être ce

fait, connu en médecine depuis Hippocrate, que parfois les malades ont alternativement un jour *bon* et un jour *mauvais* (51).

Acides phosphorique et phospho-glycérique. — On avait déjà beaucoup écrit sur l'excrétion de l'acide phosphorique dans ses rapports avec le système nerveux. M. J. Teissier notamment avait insisté avec raison sur la phosphaturie qui accompagne parfois la neurasthénie, mais on n'avait pas suivi journellement chez des malades l'excrétion des phosphates alcalins et des phosphates terreux dans ses relations avec l'état nerveux du sujet. C'est ce que j'ai fait en collaboration avec M. Jacquin, chez des épileptiques (56). Nous avons trouvé le fait nouveau que les phosphates terreux (et non les alcalins) augmentaient beaucoup, relativement à l'azote, immédiatement après une attaque et parfois même s'il y avait un simple vertige. Chez un malade atteint de tumeur cérébrale volumineuse nous avons constaté d'une manière permanente la même anomalie, et chez des chiens après la ligature d'une carotide ou la production d'embolies cérébrales, nous avons observé une énorme augmentation des phosphates. — Dans ses recherches sur l'excrétion de l'acide phosphorique chez les épileptiques, M. Mairet a postérieurement confirmé nos conclusions.

Mais si l'azote ne quitte l'organisme qu'après la rupture de la molécule extrêmement complexe dans laquelle il se trouve lors de son entrée, et si par conséquent son élimination est intimement liée à un *travail* organique, il n'en est pas de même de l'acide phosphorique, qui peut être introduit à l'état de

phosphate sans énergie dynamique, et sortir tel qu'il est entré. Voilà pourquoi je me suis attaché plus tard à l'étude de l'élimination d'un composé phosphoré non complètement oxydé, existant d'ailleurs en très petite quantité dans l'urine normale et qui, d'après M. Hoppe-Seyler serait de l'acide phospho-glycérique (*), c'est-à-dire un produit de dédoublement de la lécithine. Mes recherches commencées avec la collaboration de M. Eymonnet ont été continuées avec celle de M. Aubert. Nous avons tout d'abord cherché une méthode sûre de dosage (**). Nous avons ensuite déterminé la proportion normale de ce composé phosphoré chez l'homme et chez le chien; puis, nous l'avons dosé chez plus de cent malades et nous avons trouvé que sa proportion (par rapport à l'azote) peut *beaucoup* augmenter dans certains états nerveux, notamment après une attaque d'apoplexie, d'épilepsie, voire même d'hystérie, et (chez le chien) après l'intoxication par la morphine, le bromure de potassium, etc. (58)

Assurément il serait fort séduisant de considérer le phosphore incomplètement oxydé de l'urine

(*) Cette opinion est fondée sur le fait que son élève, le Dr Sotnischewsky, en opérant sur 10 litres d'urine normale, a obtenu une substance qui, d'une part, a fourni de l'acide phosphorique, et de l'autre, de la glycérine. A une vague indication de Ronalds et à cette découverte de M. Sotnischewsky, se bornait la littérature du phosphore incomplètement oxydé de l'urine.

(**) Nous croyons l'avoir trouvée dans la précipitation *complète* de l'acide phosphorique existant dans l'urine par le mixture magnésienne, puis dans la calcination, avec le nitrate de potasse, du résidu du liquide filtré et enfin dans la pesée à l'état de phospho-molybdate d'ammoniaque, de l'acide phosphorique *produit*, par la calcination, aux dépens du phosphore incomplètement oxydé.

comme donnant la mesure de la désassimilation des tissus renfermant de la lécithine, et spécialement du tissu nerveux ; mais nous l'avons aussi trouvé en quantité considérable dans l'urine de phtisiques avec foie gras (l'anomalie est même dans ce cas si frappante qu'elle pourrait servir dans une certaine mesure au diagnostic de cette lésion), et dans beaucoup d'autres états pathologiques où il y a diminution des combustions organiques, de sorte que l'augmentation du phosphore incomplètement oxydé de l'urine me paraît devoir être surtout attribuée à cette dernière condition.

Soufre incomplètement oxydé de l'urine. — Outre le soufre qui est à l'état d'acide sulfurique, uni à des bases, ou sulfo-conjugué, l'urine renferme encore du soufre, à un état incomplet d'oxydation, (soufre neutre de M. Salkowski) et qui a été jusqu'à cejour fort peu étudié, bien qu'il y existe en quantité non négligeable (environ 20 % à l'état normal du soufre total). En collaboration avec M. Guérin, actuellement agrégé de pharmacie à la Faculté de médecine de Nancy, je m'en suis fort longuement occupé : nous avons d'abord reconnu qu'une partie de ce soufre neutre s'oxyde facilement en présence du brome, tandis qu'une autre partie est absolument réfractaire à cet agent d'oxydation. Nous avons en conséquence distingué : 1° le soufre *facilement oxydable* (celui de la cystine, quand elle existe dans l'urine, rentre dans la catégorie du soufre facilement oxydable), et 2° le soufre *difficilement oxydable*. Dans ce dernier nous avons pu également introduire une séparation :

Une portion en effet de ce soufre provient de la taurine, ainsi que l'avait déjà soupçonné M. Kunkel, et comme nous l'avons prouvé par de nombreuses expériences (en provoquant une résorption de la bile chez des chiens) ; une autre portion n'a pas cette origine, car l'urine de chiens porteurs d'une fistule biliaire *complète* renferme encore une notable proportion de soufre difficilement oxydable. Indépendamment de nos recherches expérimentales nous avons chez un bon nombre de malades dosé le soufre facilement oxydable et le soufre difficilement oxydable. (**61**, **62** et **63**)

Alcaloides toxiques de l'urine. — Les travaux de M. Gautier et de M. Bouchard sur les alcaloïdes toxiques ont lors de leur publication attiré vivement mon attention, et, dès juillet 1883, mon élève M. Dupard, signalait dans sa thèse la toxicité particulière de l'urine de certains typhiques. L'année suivante, en collaboration avec M. Guérin, les alcaloïdes d'un bon nombre d'urines de fébricitants ou de malades apyrétiques étant extraits par la méthode employée par M. Bouchard, nous en avons étudié expérimentalement la toxicité. Je noterai particulièrement que dans la 8ᵉ observation de pneumonie nous avons expressément indiqué l'abondance relative et la toxicité de l'alcaloïde trouvé dans l'urine *avant* la défervescence, alors que, *deux jours après* cette dernière, l'alcaloïde était en beaucoup moindre quantité et n'a pas paru toxique. (*Revue de Méd.* 1884, p. 768). Mais j'ai fait plus que me livrer à ces simples constatations : j'ai insisté dès cette année sur l'erreur grave à laquelle

on est exposé en se servant d'*extraits* d'urine pour rechercher la toxicité de celle-ci. M. Aubert et moi, nous avons prouvé expérimentalement que pendant l'évaporation d'une urine acide il se produit de toutes pièces des principes toxiques (peut-être alcaloïdiques) dont les effets ont une grande analogie avec ceux de la muscarine ou de la neurine, car ils déterminent chez le cobaye les symptômes suivants : salivation, diarrhée, abaissement de la température, enfin ralentissement énorme du cœur (qui fait défaut si on a préalablement atropinisé l'animal). La production d'un principe toxique dans un milieu acide, porté à une haute température, ne saurait d'ailleurs étonner après les travaux de MM. Guareschi, Mosso et Coppola. Aussi je ne crains pas de dire que si l'on emploie la méthode de Schiffer, qui a cependant travaillé dans le laboratoire d'un chimiste des plus habiles, M. Baumann, on accroît artificiellement la toxicité de l'urine. Et il ne suffit pas d'alcaliniser préalablement celle-ci ; car, ainsi que l'a remarqué M. Aubert, elle redevient acide pendant l'évaporation.

En résumé, de la longue série de recherches auxquelles nous nous sommes livrés pour trouver une bonne méthode de fabrication d'extraits urinaires, nous avons conclu que, dans l'état actuel de la science, on ne saurait mieux faire, pour déterminer *avec sureté* la toxicité d'une urine, que de l'injecter *en nature* comme a fait M. Bouchard, et que pour apprécier la toxicité spéciale des principes inorganiques qu'elle renferme, il faut procéder *par différence*, c'est-à-dire déterminer chez un animal la quantité d'urine *injectée en nature* nécessaire pour

amener la mort, puis incinérer une portion de la même urine, en dissoudre les cendres dans une quantité d'eau égale à la quantité d'urine incinérée, et injecter cette solution à un animal semblable au premier (*). C'est ce que nous avons fait (72). Nous avons pu ainsi, dans des urines fébriles, établir exactement la part respective de la toxicité des matières salines et des matières organiques et nous convaincre, dans ce cas, de l'énorme toxicité de ces dernières, comparativement à leur toxicité très faible dans l'urine normale. Quelque temps après MM. Feltz et Erhmann ont fait des injections d'urine fébrile dans les veines de chiens : « Les accidents sont survenus avec une quantité d'urine de 2/3 ou même de moitié moindre qu'en employant une urine normale. » Mais ils n'ont pu, en procédant simplement de cette manière, savoir si la toxicité de l'urine tenait ou non aux matières organiques.

(*) On sait qu'en employant cette méthode, mais seulement avec l'urine *normale*, MM. Feltz et Ritter ont trouvé que la toxicité des matières organiques est négligeable.

J'ai dit qu'avec la méthode des extraits on est exposé à accroître artificiellement la toxicité d'une urine. Cependant, je me suis convaincu que des extraits préparés avec un soin minutieux ne donnent pas des résultats foncièrement inexacts. La preuve en est dans l'étude comparative que j'ai faite de la toxicité des extraits préparés par M. Aubert et de celle des alcaloïdes retirés de la même urine fraîche par l'éther. (Dans ce dernier cas, il ne saurait être question de production artificielle d'un principe toxique). Plusieurs fois, notamment avec l'urine du pneumonique, (obs. 8, citée précédemment), j'ai pu constater que si l'extrait d'urine renfermant un alcaloïde toxique, était toxique, l'extrait d'urine sans alcaloïde toxique *ne l'était pas*. — (*Congrès de Copenhague 1884, Section de Méd.*, p. 83.)

III. Sur la sécrétion urinaire et l'excrétion biliaire

L'intégrité parfaite de la secrétion urinaire est une condition indispensable pour que l'on puisse, de l'analyse d'une urine, tirer des conclusions sur la désassimilation. En effet, dès que la fonction urinaire est troublée, il y a rétention *élective* de certaines substances. C'est ce que j'ai essayé de déterminer à l'aide d'une méthode nouvelle et que je crois rigoureuse :

Chez un chien, je provoque un trouble fonctionnel *d'un seul* rein, soit en effaçant la lumière de l'artère renale pendant 1 h. 1/2 à l'aide d'une pince, soit en obstruant une des artères pendant 12-18 heures, puis chaque uretère étant muni d'une canule, à partir du moment où la secrétion a recommencé du côté lésé, je recueille l'urine secrétée par l'un et l'autre rein dans le même temps et je l'analyse (*). Or, outre une notable dilution et une diminution de la quantité, moins constante, l'urine du côté lésé nous a présenté une grande diminution de *la plupart* des matériaux organiques et de *certains* principes salins : ainsi les chlorures sont relativement très bien éliminés, les phosphates (**) et la potasse *beaucoup* moins bien. Ce

(*) Ces analyses fort minutieuses ont été faites par M. Aubert.

(**) M. Edlefsen et M. Fleischer avaient autrefois émis l'opinion que la faible proportion des phosphates dans l'urine du brightique pouvant bien tenir à leur accumulation dans l'économie. On voit que cette hypothèse est pleinement justifiée.

dernier fait viendrait à l'appui de l'idée que *certains* accidents urémiques sont causés, ou tout au moins favorisés, par la rétention de la potasse (86). Dans une autre série d'expériences encore inédite, j'ai cherché à élucider l'anomalie de secrétion que présente un rein énervé, anomalie dont un de mes élèves le Dr Hugonnard avait, il y a quelques années, commencé l'étude (96). Cette série a notamment pour objet de différencier la polyurie *par dilatation du vaissau glomérulaire afférent* de la polyurie *par défaut de résorption de l'eau* de l'urine, dans les canaux de Henle.

Il n'est pas besoin de faire remarquer l'utilité de ces recherches pour le diagnostic précis de la lésion rénale. Depuis longtemps je professe que les formes cliniques si variées de l'urémie dépendent, *pour une part* des causes pathogéniques, la cause déterminant, jusqu'à un certain point la lésion, et celle-ci la dyscrasie spéciale. Mon élève, M. Gaudens a étudié à ce point de vue l'urémie consécutive à l'oblitération de l'uretère chez les femmes atteintes de cancer de l'utérus, celle de la néphrite scarlatineuse et celle du rein goutteux ou saturnin. D'aprés ses relevés statistiques, dans le premier cas on observerait surtout la forme comateuse, dans la seconde la forme convulsive, et dans la troisième la forme dyspnéique. (101)

Albuminurie. — Si l'on prend du serum parfaitement frais de sang normal, et qu'à l'aide du procédé classique on en précipite la globuline (en diluant le serum de 10 fois son volume d'eau distillée et en faisant passer un courant d'acide carbonique); si

l'on redissout cette globuline dans de l'eau salée à 7 °/₀ et qu'on l'injecte dans la veine d'un chien, l'animal n'aura pas une albuminurie banale, mais une *globulinurie*; en d'autres termes la matière albuminoïde renferméee dans son urine aura les caractères de la globuline; si l'on injecte de la sérine on aura de la sérinurie (91 et 92). Cette expérience a été faite bien des fois dans mon laboratoire et donne un résultat constant, si l'on injecte une quantité suffisante de matière albuminoïde. Il importe d'ajouter que la plus grande partie est retenue dans l'économie : il n'en sort qu'une fraction seulement, variable selon l'état de nutrition de l'animal, plus grande s'il était préalablement bien alimenté, assez faible s'il était à jeun. Cette dernière particularité, peut être invoquée en faveur de la théorie de l'albuminurie par excès d'albumine *utilisable*, (qualité que n'a pas l'albumine du blanc d'œuf), mais *non utilisée*. Cette espèce d'albuminurie, si elle existe réellement, serait l'analogue du diabète alimentaire qui apparait lorsqu'il y a apport excessif de matériaux hydro-carbonés et disparaît par la simple suppression de la cause.

On peut, d'autre part, objecter que les manipulations auxquelles a été soumise la matière albuminoïde l'ont rendue quelque peu étrangère à l'économie.

La pathogénie des albuminuries dues à l'excès ou à la présence anomale dans le sang de substances *non albuminoïdes* capables d'irriter *l'épithélium rénal,* prête moins à la discussion : non seulement l'injection intra-veineuse, mais l'ingestion stomacale chez le chien d'une solution un peu concentrée de chlorure de sodium suffit pour provoquer de

l'albuminurie ; M. Blanc et moi avons constaté dans ce cas une lésion très légère à la vérité mais évidente de l'épithélium des tubes (95). Il me semble que l'on peut expliquer de même certaines albuminuries si communes en clinique, qui coïncident avec la présence dans l'urine d'urates, d'oxalates, etc. et qui disparaissent en même temps que ces substances. J'ai développé mes idées sur l'*albuminurie dyscrasique* dans mes annotations à la traduction du *Traité des maladies des reins*, de Bartels (1), et surtout dans un article de la *Revue de médecine* qui a paru en 1884.

Par sa fréquence en dehors de la maladie de Bright l'albuminurie, même persistante, est un symptôme banal, et, en général, tout à fait insuffisant à lui seul pour permettre d'affirmer l'existence d'une lésion sérieuse du rein. Mais, si elle se présente dans certaines conditions, sa signification change, et elle devient, à côté de beaucoup d'autres symptômes que je n'ai pas à énumérer ici, un signe précieux de maladie de Bright. — J'ai précisé quelques-unes de ces conditions :

1° Grande quantité centésimale ;

2° Quantité centésimale médiocre, mais, vu la coexistence d'une polyurie concomitante, quantité totale dépassant 8 grammes en 24 heures ;

3° Quantité centésimale, même faible, mais quasi invariable à chacune des émissions d'urine et persistant sans modification pendant des semaines ;

(1) Elles ont été traduites en allemand et publiées en une brochure de près de 200 pages, sous le titre de *Fortschritte der Nierenpathologie*, avec des notes du prof. Senator, Berlin 1884.

4° Quantité centésimale augmentant parallèlement à la quantité d'urine des 24 heures. — Ces deux derniers caractères sont rares; le second des deux permet de différencier l'albuminurie brightique de l'albuminurie cardiaque, où la quantité centésimale d'albumine diminue précisément quand la quantité d'urine augmente. Malheureusement il y a souvent coexistence des deux albuminuries ce qui empêche ce caractére de se présenter avec netteté. (**94**)

Ictère. — La pathogénie de l'ictère cardiaque paraît mal connue des auteurs. J'ai fait des expériences qui la rendent fort claire :

Si chez un chien non ictérique, par la jugulaire externe droite, on pousse dans la veine cave supérieure une canule portant une ampoule, et qu'on dilate celle-ci, on voit souvent au bout d'un quart d'heure environ, apparaître dans l'urine une notable proportion de bile. Si alors on ouvre l'abdomen, on trouve le foie tellement gorgé de sang qu'à la coupe il jaillit par les orifices sectionnés des veines non hépatiques. (**127**)

Voilà, un peu brusquée, la reproduction de l'ictère cardiaque qui, d'après ce que j'ai vu au lit du malade survient souvent le jour même où chez un asystolique le foie augmente de volume.

Dans l'ictère cardiaque, il est évident que la bile est résorbée par les lymphatiques, conformément à la doctrine du professeur C. Ludwig. — J'ai réussi à démontrer que, dans certaines conditions la résorption de la bile peut se faire par les veines hépatiques. Ces expériences ont un certain intérêt, au point de vue physiologique, puisque, comme on sait, les

élèves du professeur Ludwig disent fort explicitement (*Arbeiten* : Fleischl 1874 et Kufferath 1880) que la ligature du canal thoracique et de la veine lymphatique oppose chez le chien, dont le canal cholédoque est lié, un *obstacle absolu* à la pénétration dans le sang, soit du pigment (Fleischl, soit des acides biliaires (Kufferath). Vu la légitime autorité du professeur Ludwig ces conclusions font actuellement autorité. — Voici comment j'ai procédé :

Chez un chien de forte taille, immobilisé par une injection préalable de chloral dans le sang, je lie le canal cholédoque et fixe une canule dans la vésicule biliaire. Cette canule communique par un tube de caoutchouc avec un réservoir plein d'eau salée tiède, placé à une hauteur de 2 mètres. Une pince sur le trajet du tube empêche l'eau de s'écouler dans la vésicule. Les choses étant ainsi disposées, je fais pénétrer dans la jugulaire externe droite un tube de verre dont la lumière est bouchée par une baguette de verre faisant l'office de piston ; je la pousse dans la veine cave inférieure, jusqu'à l'embouchure des veines sus-hépatiques. En introduisant la main gauche par la plaie abdominale jusqu'au hile du foie, je m'assure très exactement de la position qu'occupe l'extrémité inférieure du tube de verre; je retire alors la baguette, et le sang veineux coule par l'extrémité supérieure du tube. J'en recueille 20 cc. Puis, enlevant la pince placée sur le tube de caoutchouc; j'établis brusquement, dans les voies biliaires, une pression voisine de 2 m. d'eau ; et, dans les 2 ou 3 minutes qui suivent, le *tube de verre étant resté en place*, je recueille encore 20 cc. de sang. Je l'enfonce alors rapidement dans la partie

inférieure de la veine cave, près de la bifurcation et je fais une dernière prise de sang de 20 cc.

Le sang des trois prises est immédiatement défibriné, mélangé à du sable, et traité ultérieurement par la méthode classique, pour la détermination des acides biliaires. En y procédant avec beaucoup de soin, M. Aubert a trouvé :

1re prise : traces d'acides biliaires;

2e prise : grande quantité (au minimum 10 fois et jusque 20 fois plus que dans la 1re prise);

3e prise : *beaucoup moins.*

Ce dernier résultat donne la preuve (surabondante puisque la 2e prise avait été faite moins de 2 minutes après l'établissement de la pression) que, pour pénétrer dans le sang, les acides biliaires n'ont pas pris la voie détournée des lymphatiques, mais la voie des veines sus-hépatiques (128).

IV. Sur les maladies organiques

Néphrites. — Je suis convaincu de l'importance de la dyscrasie dans le dévelopement des néphrites chroniques : Le rein étant un organe d'élimination doit souffrir plus que tout autre d'une dyscrasie. Dire, avec M. Gull, que la néphrite est une maladie locale, parce qu'elle a été générale, est l'expression de la réalité, au moins pour le plus grand nombre de cas. Mais il est un bon nombre de néphrites chroniques qui ne ressortissent pas à la dyscrasie, et dont l'origine est assurément une affection *ascendante* microbienne. Et ce ne sont pas seulement les retrécis, les prostatiques, etc., qui en sont atteints : Il résulte de mon observation personnelle que chez la

femme, cette néphrite, procédant par poussées subaiguës, et devenant ultérieurement chronique, n'est point rare.

L'expérimentation donne un appui décisif à cette manière de voir : Voici, en effet, contrairement aux résultats des expériences de M. Guiard (*Thèse de Paris*, 1883), ce que M. Gabriel Roux et moi avons constaté :

Si on injecte avec une pipette flambée, une demi goutte de culture pure de *micrococcus ureæ* dans l'urèthre d'un cobaye male, et qu'on lie le prépuce pendant quelques heures, il survient les jours suivants du gonflement de la région, et même un peu de sphacèle. L'urine, devenue ammoniacale, renferme beaucoup de *micrococci* et des cylindres granuleux. A l'autopsie, la vessie est épaissie, la muqueuse est rouge. Si l'animal a été prématurément sacrifié, les reins sont congestionnés; si l'on a attendu sa mort, qui survient au bout de quelques jours, ces organes sont devenus jaunes.

Dans les deux cas, à l'examen de coupes convenablement colorées, on trouve des *micrococci* dans les cellules épithéliales. Un fragment du centre de l'organe rénal enlevé avec un couteau flambé, et porté dans de l'urine stérilisée, donne une culture pure de *micrococcus ureæ*.

Plusieurs femelles *saines*, qui se trouvaient dans la cage des mâles inoculés, ont succombé au bout de quelques jours, avec les mêmes lésions.

Enfin, chez le chien lui-même, dont l'urine concentrée et acide constitue *à priori*, un milieu très défavorable au développement du *micrococcus*

ureæ, la simple introduction d'une certaine quantité de ce microbe dans l'urèthre, suivie de la rétention de l'urine pendant 12 heures (par ligature du prépuce), suffit également à amener de graves lésions hémorhagiques de la vessie et du rein, qui peuvent être suivies de mort (**104**).

Pneumonie. — En 1879, j'ai traité de la pneumonie aigüe dans un article de dictionnaire assez développé, qui donnait une idée suffisante de l'état de la science à cette date, et où j'ai montré qu'elle n'est point *une*, comme on le croyait au temps de Grisolle (*). En maintenant le refroidissement comme cause occasionnelle fréquente de la pneumonie, je me suis conformé aux données de l'expérience. Plus tard, j'ai fait remarquer que dans l'étiologie d'autres maladies manifestement infectieuses, par exemple de la fièvre typhoïde, l'influence du refroidissement ne peut être niée (**144**) et M. J. Teissier dans ses Rapports sur les maladies régnantes à Lyon a, de son côté, confirmé ce fait. Dans cet article, (**145**) et dans des publications postérieures, j'ai ajouté quelques particularités à la nosographie de la pneumonie (**148**).

Tuberculose. — Pendant mon internat dans un service d'enfants, j'ai étudié avec soin l'infection tuberculeuse *de voisinage*, qui n'avait guère été signalée que par M. Virchow; je l'ai suivie dans plusieurs régions et j'ai montré qu'elle contribue à prouver de la nature infectieuse de la tuberculose (**136**) Postérieurement, dans ma thèse d'agrégation de 1872,

(*) Cet article a été traduit en allemand et publié à Vienne sous forme de brochure.

m'appuyant sur le fait anatomique indiscutable qu'un foyer caséeux pouvait donner naissance à des granulations grises, j'en ai conclu à l'identité de nature des deux lésions (**137** p. 85). Il m'est peut être permis de rappeler que cette conclusion, à cette date, avait quelque originalité, les travaux de M. Grancher et de M. Thaon n'ayant pas encore paru.

Anémies. — Dans l'étude que j'ai faite des anémies graves, je me suis attaché à montrer le lien qui les rattache à l'anémie vulgaire, lien qu'on méconnaissait en créant une espèce tranchée d'anémie dite pernicieuse. J'ai classé les anémies graves suivant eur étiologie et j'en ai donné une description d'ensemble (**84**). En collaboration avec M. Leclerc, j'ai vu que la substitution, chez le chien, d'eau salée (à 7 o/oo) à une certaine quantité de sang n'élève pas la température des animaux (*). La fièvre que l'on observe souvent dans l'anémie grave n'est donc pas due, comme l'a supposé M. Immermann, simplement à l'hydrémie.

V. Sur la thérapeutique

Si l'on me demandait de tracer en trois mots la devise du médecin, je dirais qu'il doit *connaître* pour *prévenir* et *guérir*. Connaître est le but du savant ; pour le médecin c'est, non la fin, mais le moyen.

J'ose espérer que les idées que j'ai esquissées sur la pathogénie des néphrites ne seront pas sans

(*) Leclerc. — De l'Existence fréquente de la fièvre chez les chlorotiques. (*Thèse de Lyon 1885*, p. 76.)

utilité pour la prophylaxie. Essayer de guérir une néphrite chronique confirmée est une tentative vouée à l'insuccès, mais prévenir et enrayer ses débuts n'est pas au-dessus de notre pouvoir.

Dans le domaine de la thérapeutique proprement dite j'ai contribué à faire apprécier l'utilité de la caféine à doses élevées (**158**); j'ai le premier, employé la terpine (hydrate de térébenthène) qui est beaucoup mieux tolérée que l'essence de térébenthine (**160**). J'ai, avec M. Aubert, recherché les conditions du dédoublement du salol et du salinaphtol (**165**) et montré qu'on ne peut absolument compter sur ces agents dans les pyrexies. Enfin, j'ai étudié complètement, au point de vue pharmacodynamique, toxicologique et thérapeutique, l'acétanilide (**178**) dont MM. Cahn et Hepp avaient seulement indiqué les propriétés antipyrétiques. J'ai trouvé qu'elle est un nervin de premier ordre, ce qui ne saurait étonner, tout véritable antipyrétique étant essentiellement nervin, par exemple l'antipyrine, ainsi que je l'ai dit le premier (**174**) et le sulfate de quinine qui, malheureusement, est déjà toxique à la dose où ses propriétés nervines sont très accentuées.

Je suis de ceux qui disent qu'il y a souvent lieu de recourir, à la fois, ou successivement, aux procédés de la thérapeutique médicale et à ceux de la thérapeutique chirurgicale, en d'autres termes qu'il ne doit pas y avoir deux thérapeutiques isolées. J'ai parfois joint l'exemple au précepte : Je n'ai pas craint d'injecter une solution antiseptique dans le poumon atteint de pneumonie; certains de mes malades en ont retiré un notable profit et jamais je n'ai eu à

regretter ma hardiesse (149). — Seul, en France, j'ai employé la méthode de Moore pour la cure de l'anévrysme de l'aorte (116). — Chez une malade anémique j'ai fait une injection intra-veineuse d'eau salée, dans le but de provoquer, sans danger pour la malade, une excitation des organes hématopoiétiques. Le succès a suivi cette tentative (85), qui, si les résultats des expériences faites par M. Ott sont exacts, aurait une base expérimentale. — Chez un diabétique dans le coma qui excrétait beaucoup d'acide β oxybutyrique (lequel a été caractérise dans l'urine par M. Hugounenq) j'ai fait une énorme injection intra-veineuse d'eau renfermant un sel alcalin équivalent à 7 grammes de soude caustique. *L'urine est restée acide;* donc il y avait l'indication du traitement alcalin. Cette indication existait d'autant plus qu'il ne s'agit pas seulement dans ces cas de saturer l'acide organique, cause de l'intoxication, — la saturation serait insuffisante, car les oxybutyrates sont toxiques — mais de le brûler, et que sa combustion est facilitée dans un milieu fortement alcalin (131). Pratiqué de bonne heure, c'est-à-dire avant le coma confirmé qui entraîne, naturellement, des lésions cérébrales irrémédiables, le traitement alcalin à haute dose, préconisé par M. Stadelmann, devra réussir, dans les cas de coma diabétique où la présence d'acides organiques en grande quantité sera, comme chez mon malade, nettement prouvée. J'en ai non-seulement l'espérance, mais une récente démonstration (132).

II. INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

des publications du Dr Lépine et de celles de ses élèves qui ont été faites sous sa direction.

VASO-DILATATEURS

1. — Sur les **variations de température des membres paralysés.** — *Mémoires de la Société de biologie*, 1868.

2. — **Dilatation vasculaire** produite **par l'excitation du bout périphérique de l'hypoglosse et du glosso-pharyngien** — (dans un mémoire intitulé : Sur le développement et la diffusion du ferment sacharifiant) *Travaux du laboratoire de Leipzig* 1870.

3. — Effets de **l'excitation du bout périphérique du sciatique** (Laboratoire de M. Béclard). — *Mémoires de la Société de biologie*, 1876.

4. — Influence de l'**échauffement** et du **refroidissement** du **cœur** sur les effets de l'excitation du nerf vague, *en collaboration* avec M. Tridon. (Laboratoire de M. Béclard.) — *id.*

TROUBLES VASO-MOTEURS ET PARALYSIES RÉFLEXES

5. — **Troubles vaso-moteurs des membres dans la pneumonie.** — *Mémoires de la Société de biologie*, 1867.

6. — Sur la cause des **ecchymoses du crâne dans l'apoplexie** (paralysie vaso-motrice). — *Archives de physiologie* 1869, p. 667.

7. — De **l'hémiplégie pneumonique.** — *Thèse de doctorat*, 1870, Paris.

8. — Note sur un **état parétique des membres développé dans les membres du côté correspondant à un empyème.** — *Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1875,

9. – **Hémichorée pleurétique** par M. Weill. — *Revue de médecine*, 1884, p. 568.

10. — **Analyse chimique de la substance cérébrale** dans deux cas d'**hémiplégie réflexe.** — *Revue de médecine*, 1886, p. 85.

LOCALISATIONS CERÉBRALES

11. -- Des **localisations cérébrales**. — *Thèse d'agrégation*, Paris, 1875.

12. — Effets de l'**excitation du gyrus post-frontal** sur es **vaso-moteurs** et sur le **cœur,** *en collaboration* avec MM. Bochefontaine et Tridon. — *Société de biologie* 1875, 5 juin, p. 230.

13. — Expériences montrant que **l'excitation de la partie antérieure du cerveau** agit sur le **cœur** par l'intermédiaire du **pneumogastrique du côté opposé.** — *id.*, 31 juillet, p. 335.

14. — **Paralysie glosso-labiée cérébrale** à forme pseudo-bulbaire. — *Revue mensuelle* 1877, p. 909.

15. — **Du trismus d'origine cérébrale.** — *Revue de médecine* 1882, p. 849.

16. — **Localisation corticale** des mouvements du **pouce.** — *Revue mensuelle*, 1878.

17. — Même sujet. — *Revue de médecine* 1883, p. 569.

18. — Abcès du **lobe antérieur** du cerveau. — *Revue mensuelle* 1877.

19. — **Ecchymoses** de la muqueuse **gastrique** consécutives à une lésion de la **partie antérieure** de **l'hémisphère** droit chez un cobaye. — *Société de Biologie*, 1870, p. 38.

20. — Note sur un cas d'**hémorrhagie** très circonscrite de la **protubérance**. — *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1876, p. 76.

21. — **Rotation de la tête et déviation conjuguée des yeux** du côté de l'hémiplégie. — *Société de Biologie*, 1873, p. 23.

22. — **Déviation non conjuguée des yeux** dans un cas de ramollissement cortical, par M. Leclerc. — *Lyon médical*, 1887, juillet.

23. — **Hémiplégie** avec contracture des membres **par irritation de l'épendyme** sans perforation ventriculaire. — *Société anatomique*, 1873, p. 871.

VARIA SUR LE CERVEAU

24. — **Anévrysmes des artérioles du cerveau**. Hémorrhagie. — *Société de Biologie*, 1887, p.3.

25. — Note sur deux cas d'**hémorrhagie sous-méningée**, (anévrisme du volume d'un pois sur l'artère sylvienne, dans le premier cas). — *Mémoires de la Société de Biologie*, 1867.

26. — **Fréquence des lésions cérébrales par oontre coup**, — *Société anatomique*, 1873, p. 800.

27. **Syphilis cérébrale** (ramollissement) *en collaboration* avec M. Bouchard. — *Société de Biologie*, 1866.

HISTOLOGIE

28. — Sur la structure des **canaux périvasculaires** des centres nerveux. — *Société de Biologie*, 1867, p. 173.

29. — **Canaux périvasculaires dans les méningites**. — *Archives de physiologie* 1869, p. 438.

30. — **Hémiplégie diabétique**, *en collaboration* avec M. Blanc, — *Revue de médecine* 1886.

31. — Sur une cause de **surdité**. - *Lyon médical* 1883 tome 44, p. 447 (tumeur cérébrale).

32. — Deux cas de **tumeur cérébrale**, par M. Leclerc (tumeur de la pituitaire; tumeur du lobe temporal). — *Revue de médecine*, 1887.

MALADIES DE LA MOELLE

33. — Tabes dorsalis. **Rupture du tendon rotulien**. — *Société anatomique*, 1873 p. 747.

34. — **Crises gastriques, non gastralgiques**. — *Société des sciences médicales de Lyon* et *Lyon médical* 1882 (2e semestre).

35. — **Elongation non sanglante** du sciatique. — *Société de biologie*, 1883.

36. — **Pied tabétique** par M. Boyer. — *Revue de médecine*, 1884.

37. — **Du sens de la force** par M. Chavet. — *Thèse de Lyon*, 1884.

38. — **Paralysie spinale antérieure** subaiguë, en collaboration avec M. Cornil. (Paralysie atrophique sans contractures ayant débuté par les membres inférieurs et ayant envahi le bulbe; *à l'autopsie:* lésions des cornes antérieures et sclérose latérale). — *Gazette médicale* 1873 n° 11 et relatée plus complètement dans la *thèse d'agrégation* de M. Hallopeau sur les paralysies bulbaires, Paris 1878.

39. — **Paralysie spinale de l'adulte** par MM. Leclerc et Blanc. — *Lyon médical*, 1886 tome 52 p. 486.

40. — **Paralysie ascendante**; autopsie, *en collaboration* avec M. Cornil (présence de corps granuleux dans toute l'épaisseur de la moelle). — *Société de biologie* 1873 p. 206.

41. — **Paralysie ascendante** (guérison ayant paru survenir sous l'influence de l'hypophosphite de soude). — *Société des sciences médicales* et *Lyon médical* 1880 1er semestre.

Sur la paralysie ascendante, voir aussi *Revue de médecine* 1883 p. 453.

42. — **Paralysie saturnine généralisée.** — *Société des sciences médicales*, 1883.

EPILEPSIE

43. — **Epilepsie pléthorique.** — *Revue mensuelle*, 1877.

44. Même sujet. — *Revue de médecine*, 1881. p. 500.

45. — **Congestion cérébrale** consécutive à une attaque d'épilepsie. — *Revue de médecine* 1883 p. 572.

46. — **Pouls lent, épilepsie bulbaire.** — *Lyon médical* 1884 tome 45 p. 347.

Sur l'épilepsie, voir aussi *Revue mensuelle* 1879 p. 718 et 959.

TROUBLES TROPHIQUES

47. — **Encephalophathie saturnine.** Convulsions épileptiformes. — *Société de biologie*, 1874.

48. — Deux cas d'**hystéro-épilepsie** par M. Burgat. — *Thèse de Lyon* 1884.

49. — **Mélanodermie** avec **sclérodermie**; atrophie des phalangettes et d'une moitié de la face. — *Société de biologie* 1873 p. 146.

50. — **Troubles nerveux** complexes consécutifs à une **blessure du cubital**, par M. Cenas. — *Revue de médecine* 1884, p. 479.

NUTRITION

51. — Sur la **periodicité régulière** à type généralement tierce de l'excrétion quotidienne de l'urée. — *Mémoires de la Société de biologie*, 1882, p. 6.

52. — **Inanition.** — *Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques.*

53. — Influence de la **croissance** sur la **perte de poids** chez les jeunes animaux privés de nourriture. — *Société de biologie*, 1874, p. 352.

54. — Contribution à l'étude de l'excrétion de l'**acide carbonique dans certaines dyspnées**, *avec la collaboration* de MM. Eymonnet et Defond. — *Mémoires de la Société de biologie*, 1882, p. 9.

55. — **Excrétion de l'acide phosphorique par l'urine,** par M. Bouchon. — *Thèse de Paris*, 1877.

56. — Sur l'excrétion de l'**acide phosphorique** par l'urine dans ses rapports avec celle de l'azote, *en collaboration* avec M. Jacquin. —*Revue mensuelle*, 1879, p. 449, 716 et 959.

57. — Sur l'excrétion de l'**acide phosphorique** dans divers états du **système nerveux central.** — *Revue mensuelle*, 1880 p. 163.

58. — Sur la proportion de **phosphore incomplètement oxydé** contenue dans l'urine, spécialement dans quelques états nerveux, *en collaboration* avec MM. Eymonnet et Aubert. — *Comptes-rendus* 28 janvier 1884.

59. — Contribution à l'étude de la **composition du tissu osseux** dans différents états généraux morbides par M. Dufourt. — *Thèse de Lyon* 1882.

60. — Sur le **soufre non oxydé** de l'urine, *avec la collaboration* de M. Flavard. — *Comptes-rendus*, 1880.

61. — Même sujet, *avec la collaboration* de M. Guérin. — *Revue de médecine*, 1881 p. 27 et 94.

62. — Note sur le **soufre difficilement oxydable de l'urine** *en collaboration* avec M. Guérin. — *Revue de médecine*, 1881. p. 1001.

63. Sur la provenance du **soufre difficilement oxydable de l'urine,** *en collaboration* avec M. Guérin. — *Comptes-rendus*, 12 novembre 1883.

64. — Action des **bains** à **température excessivement basse** sur la composition de l'**urine**, *en collaboration* avec M. Flavard. — *Société de Biologie*, 14 février 1880.

65. — Effets de la **saignée sur la composition de l'urine** chez les chiens à l'inanition, *en collaboration* avec M. Flavard. — *Société de Biologie*, 21 février 1870.

66. — Sur le rapport existant dans l'urine entre l'**azote de l'urée et l'azote total** *en collaboration* avec M. Flavard. — *Société de Biologie*, 6 novembre 1880.

67. — Même sujet par M. Bayrac. *Thèse de Lyon*, 1887.

68. — Sur le **principe toxique des urines**, par M. Dupard. *Thèse de Lyon*, 1883.

69. — **Septicémie intestinale** d'origine spéciale, *en collaboration* avec M. D. Mollière. — *Lyon médical*, 1884, tome 46, p. 371.

70. — Sur les **auto-intoxications**. — *Congrès international* de Copenhague, 1884, section de médecine, p. 85.

71.— **Ptomaïnes dans l'urine**, *en collaboration* avec M. Guérin. *Revue de Médecine*, 1884, p. 767.

72. — Sur la **part respective** des **matières organiques** et **salines** dans la **toxicité des urines**, *en collaboration* avec M. Aubert. — *Comptes-rendus*, 1885.

72 *bis*. — Même note avec additions. *Lyon médical*, 1885, tome 50, p. 101.

73. — Essai sur la **réaction de l'urine**, par M. Fustier. *Thèse de Lyon*, 1879.

74. — Même sujet par M. Etevenon. — *Thèse de Lyon*, 1884.

SANG

75. — Détermination de l'**alcalinité du sang**. — *Société de Biologie* 1878.

76. — Même sujet par M. Canard. — *Thèse de Paris*, 1878.

77. — Même sujet par M. Garel. – *Société des sciences médicales de Lyon*, novembre 1880.

77 *bis*. — Même sujet. — *Revue mensuelle*, 1880, p. 946.

78. — Présence temporaire de **microcytes dans le sang**, *en collaboration* avec M. Germont. — *Société de biologie* 1377.

79. — **Numération des globules rouges** chez le **nouveau-né** *en collaboration* avec MM. Germont et Schlemmer. — *Société de biologie*, 1876, 12 février.

80. — De la **résistance des hématies** par M. Chanel. — *Thèse de Lyon*, 1880.

81. — De la **valeur globulaire** par M. Benoit-Jeannin. — *Thèse de Lyon*. 1887.

82. — **Chaleur développée** pendant la **Coagulation du sang**. — *Société de biologie*, 1876, 26 février.

83 — **Anémie progressive**. — *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 1876.

84. — Même sujet. — *Revue de médecine*, 1877.

85. — **Anémie grave**, atrophie musculaire.— *Revue de médecine*, 1887.

SECRÉTION URINAIRE

86. — Sur la **secrétion urinaire**, *en collaboration* avec M. Aubert. *Société de biologie*. 1886.

87. — **Elimination de l'iode** par l'urine par M. Vincent. — *Thèse de Lyon*, 1883.

88. — Même sujet, par M. Desprez. — *Id.*, 1884.

89.—Recherches expérimentales sur la **résorption de l'urine dans la vessie**, en collaboration avec M. Cazeneuve. — *Comptes-rendus*, 5 septembre 1881.

ALBUMINURIE

90. — Contribution à l'étude de la **pathogénie** de l'**albuminurie** par M. Dauvé. — *Thèse de Lyon*, 1880.

91. — Contribution à l'étude des **matières albuminoïdes** contenues dans l'urine par M. Estelle. — *Thèse de Lyon* et *Revue mensuelle*, 1880.

92. — Même sujet par M. Faveret. — *Id.* et *Revue de médecine*, 1882.

93. — Sur l'**albumine de l'urine,** la **pathogénie** de l'**albuminurie** et la **formation des cylindres.** (Albuminurie des gens bien portants ; albuminurie : 1° par modification du filtre rénal ; 2° par modification de la pression et de la vitesse du sang ; 3° par modification de la composition du sang. — *Traité des maladies des Reins* de Bartels, p. 540 et 607.

94. — De l'**albuminurie** comme **signe de la maladie de Bright,** par M. Manin. *Thèse de Lyon.* 1886.

95. — Sur l'**albuminurie dyscrasique** (par modification des principes albuminoïdes et des principes non albuminoïdes du sang). *Revue de médecine,* 1884.

96. — De l'**influence du système nerveux** sur la **secrétion urinaire**, par M. Hugonnard. — *Thèse de Lyon*, 1880.

HÉMOGLOBINURIE

97. — **Hémoglobinurie** (d'origine rénale).— *Revue mensuelle*, 1880 p. 722.

98.— Sur l'**hémoglobinurie**.— Note dans le *Traité des maladies des Reins* de Bartels, p. 607.

URÉMIE ET NÉPHRITES

99. — **Insuffisance rénale** chez un sujet ayant eu une néphrite, et guéri en apparence. — *Revue de médecine,* 1885. p. 230.

100.— **Urémie** ses **causes** et ses **effets**. — Note du *Traité des maladies des Reins* de Bartels, n° 616-640.

101. — Essai sur la relation existant entre la **cause de l'urémie** et son **expression symptomatique** par L. Gaudens. — *Thèse de Lyon*, 1885.

102. — Sur les **néphrites**. — Notes du *Traité des maladies des Reins* de Bartels, p. 616-698.

103.— Sur la **Néphrite** dépendant de l'**endartérite** des petites artères des reins, *en collaboration* avec M. Blanc. — *Société de Biologie*, 1884, p. 195.

104. — Sur la **Cystite et la néphrite** produites par le **micrococcus ureœ**, *en collaboration* avec M. G. Roux. — *Comptes-rendus*, 1885.

CŒUR ET AORTE

105. — **Siège de prédilection de l'endocardite auriculaire** (la paroi postérieure, ce qui s'explique par un tiraillement de cette paroi.) *Société de Biologie*, 1869, p. 260.

106. — **Moyen d'agrandir le pouls dans l'asystolie** (élévation du bras). *Société de Biologie, 1873*, p. 164

107. — **Endocardite ulcéreuse** ; anévrysmes valvulaires ; athérome aortique. — *Bulletin de la Société anatomique*, 1873.

108. — Sur l'**écartement anormal** des **systoles auriculaire** et **ventriculaire,** (sur un cas de pouls veineux et sur certains bruits de galop causés par cette anomalie.) — *Revue de médecine*, 1882, p. 239.

109. — Contribution à l'étude du **bruit de galop** par M. Charvet. — *Thèse de Lyon*, 1884.

110. — **Rétrécissement tricuspidien.** — *Lyon médical,* 1882, 2me sem.

111. — Même sujet, par M. Leclerc. — *Id.*, 19 juin 1887.

112. — **Souffle systolique** de la **pointe** dans un cas de **lésion aortique** par M. Weill. — *Revue de médecine* 1884, p. 263.

113. — Recherches sur la **capacité des oreillettes** dans quelques maladies chroniques par M. Cenas. — *Thèse de Lyon* 1884.

114. — Des **anévrysmes des sinus de Valsalva** à développement intracardiaque par M. Durand. — *Thèse de Lyon,* 1883.

115. — Deux cas d'**anévrysme de l'aorte** (l'un avec perforation dans l'oreillette droite). — *Lyon médical*, 1885, tome 50 p. 442.

116. — **Anévrysmes de l'aorte** ascendante traités par la méthode de Moore (introduction d'un corps étranger dans le sac), par M. Charmeil. — *Thèse de Lyon*, 1887.

117. — **Endartériolite des piliers** des valvules mitrale et tricus pide, *en collaboration* avec M. Blanc. — *Société des Sciences médicales*, 1887.

118.—**Tension vasculaire** chez l'homme.—*Revue mensuelle* 1877.

119. — Même sujet. (Détermination au moyen de l'appareil de Basch) par M, Danthony. — *Thèse de Lyon*, 1881.

ESTOMAC ET INTESTIN

120. — **Glandes de l'estomac.** — *Société de biologie*, 1872, p. 221 et 1873 p. 351.

121. — **Carcinome de l'estomac.** — *Société anatomique*. 1873, p. 666 et 740.

122. — **Gastroxie.** — *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1885.

123. — Etude sur la **nature** et la **proportion** des **acides du liquide gastrique** dans quelques états pathologiques de l'estomac par M. Simonin. — *Thèse de Lyon*, 1886.

124. — De l'**absorption** et de la **sécrétion** par les **diverses parties de l'intestin grêle**, *en collaboration* avec M. Lannois, — *Archives de physiologie* 1883 1er semestre.

FOIE ET BILE

125. — **Carcinome primitif du foie.** — *Société anatomique*, 1873. et 1874.

126. — Sur la teneur de la **bile en fer**, par M. Linossier. — *Thèse de Lyon*, 1882.

127. — Sur l'**ictère cardiaque**. — *Société de biologie*, 1885 p. 228.

128. — **Résorption de la bile** par les **veines sus-hépatiques**. — *Id.*, p. 767.

129. — Essai sur le **mécanisme de la résorption biliaire** dans l'ictère par M. Douillet. — *Thèse de Lyon*, 1885.

130. — **Glycosurie alimentaire** dans la cirrhose hépatique. — *Société de biologie*, 1876, 26 février.

131. — **Pathogénie** et **traitement du coma diabétique**. — *Revue de médecine*. 1887.

132. — Même sujet par M. Bigeard. — *Thèse de Lyon*, 1887.

Voir aussi *Mémoires de la Société de biologie*, 1882, p. 13-14.

PANCRÉAS

133. — Lymphôme, *en collaboration* avec M. Cornil. — *Société de biologie*, 1874.

134. — Dégénérescence graisseuse, Id. — *Id.*

TUBERCULOSE

135. — **Propagation du cancer et du tubercule** à la surface de la plèvre. — *Société de biologie*, 1869.

136. — **Infection de voisinage** dans la **tuberculose**. — *Archives de physiologie*, 1870, p. 297.

137. — De la **pneumonie caséeuse**. — *Thèse d'agrégation*. 1872.

138. — De la **propagation** des **inflammations** du **péritoine** à la **plèvre**, et réciproquement, par M. E. Blanc. — *Thèse de Lyon*, 1881.

139. — De l'emploi de l'**iodure de potassium chez les phtisiques** par M. Vesoux. — *Thèse de Lyon*, 1883.

140. — De l'**urée dans la phtisie** par M. Ranty. — *Thèse de Lyon*, 1882.

FIÈVRE TYPHOIDE

141. — **Perforation de l'intestin : pas de tuméfaction des plaques de Peyer**. — *Société médicale des hôpitaux de Paris*. 1876, p. 223.

142. — **Pneumotyphoïde.** — *Revue mensuelle* 1878.

143. — Même sujet. — *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1882, p. 287.

144. — Sur un point de l'**étiologie** de la **fiévre typhoïde.** (Influence du refroidissement). — *Lyon médical*, 1883, tome 43 p. 45.

PNEUMONIE

145. — Article **pneumonie** du *Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*.

146. — Contribution à l'étude la **pneumonie** par M. Dupasquier. — *Thèse de Lyon*, 1880.

147. — Contribution à l'étude de la **pneumonie** (résolution lente) par M. Hyvernat. — *Thèse de Lyon*, 1882.

148. — Sur la **pneumonie.** — *Lyon médical*, 1886, tome 52 p. 93.

149. — **Pneumonie grave** traitée avec succès par une **injection parenchymateuse** d'iodure de sodium (défervescence précoce). — *Revue de médecine*, 1885, p. 1057.

VARIA SUR L'APPAREIL RESPIRATOIRE

150. — Sur les **vibrations thoraciques** dans la pleurésie. — *Lyon médical.* 1879, p. 501.

151. — **Pneumothérapie.** — *Gazette médicale de Paris.* 1875 n°s 40, 41, 43.

152. — **Pneumatométrie** M. par Clair. — *Thèse de Lyon*, 1880.

152. — Contribution à l'étude de la **pneumatométrie** spécialement au point de vue de la résistance des parois thoraciques par M. Soller. — *Thèse de Lyon*, 1882.

154. — Sur les effets des **injections intra-parenchymateuses** dans le poumon par M. Truc. — *Lyon médical.* 1885.

TEMPÉRATURE

155. — Sur la **température des nouveaux-nés.** — *Mémoires de la Société de biologie*, 1869, p. 207.

156. — Sur les **températures locales** par M. Brebion. — *Revue mensuelle.* 1880.

157. — Contribution à la **thermographie** par M. André. — *Thèse de Lyon* 1881.

THÉRAPEUTIQUE ET TOXICOLOGIE

158. — Sur la **caféine.** — *Lyon médical*, 1882.

159. — Même sujet par M. Giraud. — *Thèse de Lyon.* 1881.

160. — Sur la **terpine.** — *Revue de médecine*, 1885, p. 136.

161. — Même sujet (recherches expérimentales).— *Id.* p. 638.

162. — Le **salol.** — *Lyon médical*, 1886, tome 52 p. 362.

163. — Le **salinaphtol** . — *Semaine médicale*, 1887.

164. — Etude clinique sur le **salol** par M. Montange. — *Thèse de Lyon*, 1887.

165. — Sur le **dédoublement** du salol et du salinaphtol, *en collaboration* avec M. Aubert. — *Société des Sciences médicales*, 1887.

166. — Sur le **furfurol.** — *Société de Biologie*, 1887.

167. — Sur la **dioxynaphtaline**. — *Société des Sciences médicales*, 1887.

168-170. — Notes sur les effets de plusieurs **colorants dérivés de la houille**, *en collaboration* avec M. Cazeneuve (toxicité du binitronaphtol; innocuité de son sulfo-conjugué) — *Comptes-rendus*, 1885.

171. — Action thérapeutique du **benzoate de soude**. — *Lyon médical*, 1879, p. 692.

172. — Même sujet, par M. Dufour. — *Thèse de Lyon*, 1881.

173. — Utilité de l'**association** de plusieurs **antiseptiques**. — *Revue de médecine*. 1886, p. 184.

174. — Sur l'**antipyrine** comme médicament **nervin**. — *Lyon médical*, 1886, tome 52, p. 501.

175. — Sur l'**acétanilide**. — *Semaine médicale*, novembre 1886.

176. — Sur le **traitement de la fièvre typhoïde** par l'**acétanilide**, par M. Mouisset. — *Lyon médical*, 1886, tome 53.

177. — De l'**acétanilide**, par M. Marion. — *Thèse de Lyon* 1886.

178. — Sur l'**action physiologique** et **thérapeutique de l'acétanilide**. — *Revue de médecine*, 1887, p. 306 et 520.

179. — De l'action de quelques médicaments sur le **cœur isolé** par M. Favel. — *Thèse de Lyon*, 1887.

De plus, un grand nombre d'articles, spécialement dans la *Revue mensuelle* et dans la *Revue de médecine*.